

## Glossar Klinische Studien

### A

#### **ADR (Adverse Drug Reaction) /Unerwünschtes Ereignis:**

Eine Adverse Drug Reaction (ADR) einer klinischen Studie ist ein unerwünschtes Ereignis, das in zeitlichem Zusammenhang mit einem in dieser Studie verabreichten Medikament auftritt. Man unterscheidet prinzipiell nach dem Schweregrad des Ereignisses in ein Adverse Event und ein Serious Adverse Event (SAE). Nach der GCP-Verordnung bzw. dem Medizinproduktegesetz (MPG) und dem Arzneimittelgesetz (AMG) ist von einem Serious Adverse Event auszugehen, wenn ein Todesfall des Patienten, eine lebensbedrohliche Situation, eine Krankenhausverlängerung oder eine bleibende Schädigung des Patienten bzw. kongenitale Anomalien auftritt.

#### **Abschlussbericht – Final Report:**

Ein Abschlussbericht (Clinical Study Report – CSR - Final Report) ist für den regulatorisch konformen Abschluss einer klinischen Studie erforderlich. Mit dem Abschlussbericht muss es möglich sein, die Studie zu bewerten. Der Abschlussbericht enthält im Einzelnen eine Einleitung, die Fragestellung, eine Beschreibung der angewandten Methoden, das Studiendesign und alle wesentlichen Ergebnisse der klinischen Studie. Die Ergebnisse sollten statistisch ausgewertet sein, und es sollten alle primären und sekundären Fragestellungen beantwortet werden, so dass auch Schlussfolgerungen gezogen werden können. Mit Hilfe des CSR bewerten auch die regulatorischen Behörden das Ergebnis der Studie, was insbesondere bei Zulassungsstudien wichtig ist. Für die Clinical Study Reports gelten formale Anforderungen, unabhängig davon, ob es sich um eine kommerzielle oder nicht-kommerzielle Studie handelt.

#### **Aktiv kontrolliert:**

"Aktiv kontrolliert" ist eine Studie, wenn eine Teilnehmergruppe den zu testenden neuen Wirkstoff und eine Kontrollgruppe ein etabliertes Medikament bekommen. In der Studie werden Wirkung und Verträglichkeit der beiden Wirkstoffe miteinander verglichen.

#### **AMG (Arzneimittelgesetz):**

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln.

#### **Amendment:**

Ein Amendment ist eine Berichtigung bzw. Ergänzung eines Dokumentes wie z.B. des Studienprotokolls. Die Amendments werden in substantielle, nicht-substantielle und dringliche Amendments eingeteilt. Ein substantielles Amendment ist eine Änderung des Prüfplans, die sich wahrscheinlich auf die Sicherheit der Studienpatienten, die wissenschaftliche Aussage oder auf grundlegende organisatorische Abläufe der Studie auswirkt. Substantielle Amendments müssen der zuständigen Ethikkommission und der Behörde zeitgleich zur Beurteilung vorgelegt werden. Erst nach Zustimmung der Ethikkommission können die Amendments in Kraft treten. Die Dokumente wie z.B. Patienteninformationen müssen mit einer neuen Versi-

onsnummer und einem neuen Erstellungsdatum angepasst werden, so dass eine Zuordnung zu den Versionen vor und nach dem Amendment möglich ist.

**Audit:**

Systematische und unabhängige Überprüfung der prüfungsbezogenen Aktivitäten und Dokumente beim Prüfarzt oder Arzneimittelhersteller.

**Auftragsforschungsinstitut (Contract Research Organisation):**

Organisation, die vom Arzneimittelhersteller beauftragt wird, Aufgaben in einer klinischen Prüfung zu übernehmen. Es kann sich hierbei um Zulassungsstudien oder auch nicht-interventionelle Studien aus dem Bereich von Arzneimittelstudien nach AMG oder Medizinproduktstudien nach MPG handeln.

Es können vom Auftragsforschungsinstitut alle Aufgaben von Organisation und Planung der Studie, Schreiben des Beobachtungsplans bzw. Studienprotokolls, Übernahme von Einreichungen/Anzeige bei den Behörden, Datenbankerstellung, Randomisierung, Monitoring und Datenerfassung übernommen werden. Als weitere Qualitätsmaßnahmen werden durch das Auftragsforschungsinstitut interne und externe Qualitätskontrollen durchgeführt bzw. geplante Audits vorbereitet und unterstützt. Dabei übernimmt die CRO Aufgaben des Sponsors bei der Durchführung von Audits, bei denen die Studienzentren überprüft und bewertet werden.

Am Ende der klinischen Studie kann die CRO ebenfalls die Honorierung der Studienärzte vornehmen und die Studienergebnisse in Datenbanken registrieren lassen. Das Auftragsforschungsinstitut kann auch das gesamte Projektmanagement übernehmen und agiert als Bindeglied zwischen dem Sponsor und den Prüfarzten bzw. Study Nurses. Hierbei kann die CRO auch Prüfzentren auswählen oder Prüfertreffen organisieren. Das Auftragsforschungsinstitut handelt im Auftrag des Sponsors, der in der Regel aus der Pharmaindustrie stammt oder Hersteller von Medizinprodukten ist. Die CRO übernimmt vertraglich festgelegte Aufgaben, wobei die Hauptverantwortlichkeit für das Gesamtprojekt – ebenso wie die Rechte an den entstehenden Ergebnissen / neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen – beim Sponsor verbleibt.

## B

**Benannte Stelle (Notified Body):**

Benannte Stellen (Notified Bodies) sind staatlich autorisierte Zertifizierungsstellen, die Prüfungen und Bewertungen bei Konformitätsbewertungen durchführen.

**Bias:**

Ein Bias ist in klinischen Studien ein systematischer Fehler oder eine Verzerrung, die sich bei Wiederholung nicht im Mittel behebt. Ein systematischer Fehler bedingt eine „Schlagseite“ zu einem hohem oder niedrigen Messwert, was z.B. durch eine falsche Eichung von Geräten bedingt sein kann. Somit führt ein Bias zu einer systematischen Über- oder Unterschätzung eines Faktors bzw. Einflussgröße. Die Ursachen für einen systematischen Fehler liegen meist im Studiendesign oder in der Durchführung der klinischen Studie.

**Biometrie (Biostatistik):**

Die Biometrie ist die Wissenschaft zur Messung an Lebewesen und den dazu erforderlichen Analyseverfahren. Zur Biometrie bzw. medizinischen Informatik in klinischen Studien gehören alle Bereiche der statistischen Planung, die Datenbankerstellung und die statistische Auswertung der Studiendaten.

## C

### **Case Report Form – CRF:**

Ein Case Report Form (CRF) ist in klinischen Studien der Erhebungsbogen zur Dokumentation von anonymisierten bzw. pseudonymisierten Patientendaten. Das CRF enthält entsprechend des Prüfplans Daten über die Anamnese, klinische Daten, Untersuchungsbefunde, Labordaten, Begleitmedikation, Angaben zur Wirkung und Nebenwirkungen von Medikamenten bzw. Medizinprodukten, Serious Adverse Events (SAE) und Lebensqualität.

### **Clinical Trial – Klinische Studie (Klinische Prüfung):**

Untersuchung von Arzneimitteln am Menschen, um die Wirkungen und/oder die Verträglichkeit eines Prüfpräparates festzustellen oder zu bestätigen und/oder Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel und Exkretion eines Prüfpräparates zu untersuchen, mit dem Ziel, die Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit des Arzneimittels zu sichern.

### **Co-Investigator (Zweitprüfer):**

Ärztliches Mitglied des Studienteams, das vom Prüfarzt benannt wird und wesentliche Aufgaben im Rahmen einer klinischen Prüfung durchführt.

### **Clinical Research Associate (CRA) – Klinischer Monitor:**

Ein Clinical Research Associate (CRA) ist ein medizinisch qualifizierter Mitarbeiter des Sponsors oder der Clinical Research Organisation (CRO) in klinischen Studien. Aufgabe des Monitors ist eine Überprüfung und Sicherstellung der Datenqualität und der Regularien inkl. der Deklaration von Helsinki, der Umsetzung der Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practise - GCP) und der Einhaltung des Prüfplans.

## D

### **Deklaration von Helsinki:**

Die Deklaration von Helsinki stammt vom Weltärztebund und definiert ethische Prinzipien für medizinische Studien mit Durchführung bei Menschen.

### **Doppelt blind:**

Eine Studie gilt als "doppelt blind", wenn weder Teilnehmer noch Studienarzt wissen, ob das Prüf- oder Vergleichspräparat getestet wird. Die Substanzen werden dazu verblindet: Sie gleichen sich in Aussehen und Geschmack und sind nur durch einen Strichcode auf der Packung gekennzeichnet.

### **Dossier zum Prüfpräparat:**

Das Dossier zum Prüfpräparat (Investigator Medicinal Product Dossier – IMPD) enthält Angaben zu Qualität und Herstellung des Prüfproduktes, den toxikologischen und pharmakologischen Untersuchungen und Daten aus früheren klinischen Prüfungen.

## F

### **Fallzahlberechnung:**

Bei einer Fallzahlberechnung wird die Stichprobengröße ermittelt, die erforderlich ist, um einen vorher bestimmten, medizinisch relevanten Unterschied auf einem festgelegten Signifikanzniveau  $\alpha$  mit einer definierten Teststärke nachweisen zu können. Mit Hilfe der Fallzahlberechnung sollen tatsächlich vorhandene Effekte erfasst werden und gleichzeitig eine Sicherheit bestehen, dass tatsächlich kein Effekt besteht, wenn kein statistischer Unterschied berechnet wurde.

### **Feasibility Study – Machbarkeitsstudie:**

Eine Feasibility Study (Machbarkeitsstudie) ist eine Überprüfung und Bewertung der Umsetzbarkeit einer geplanten klinischen Studie.

### **FDA (Food and Drug Administration):**

Amerikanische Behörde, die für die Zulassung von Arzneimitteln zuständig ist.

## G

### **GCP (Good Clinical Practice, Gute Klinische Praxis):**

Internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für die Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Prüfungen.

### **GMP (Good Manufacturing Practice):**

Internationaler Standard für die Herstellung von Arzneimitteln

## I

### **ICH (International Conference on Harmonisation):**

Die Internationale Konferenz zur Harmonisierung hat die Richtlinien zur „Guten Klinischen Praxis“ definiert, die einheitlich für Europa, USA und Japan gelten.

### **Inspektion:**

Von einer zuständigen Behörde durchgeführte offizielle Überprüfung von Unterlagen, Einrichtungen, Aufzeichnungen und Qualitätssicherungssystemen, die im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung stehen.

**Investigator:** siehe Prüfarzt

### **Investigator Initiated Trial - Investigator Initiated Study – IIT:**

Eine Investigator Initiated Trial (IIT- Investigator Initiated Study) ist eine von Wissenschaftlern, Universitäten oder Studienzentren initiierte Studie ohne kommerzielles Interesse. IIT's haben das Ziel, angewandte Therapien zu optimieren und zwischen mehreren Behandlungsarmen die beste Therapie zu etablieren. Investigator Initiated Trials können daher eine hohe Bedeutung für die Studienteilnehmer haben.

**Investigator's Brochure, IB:** siehe Prüfarztbroschüre

## **ISO 14155**

ISO 14155 ist die europäische Norm für Medizinprodukte von der International Organization for Standardization (ISO) und entspricht einer adaptierten Richtlinie von GCP (Good Clinical Practise – Gute klinische Praxis) für klinische Studien mit Medizinprodukten.

## **L**

### **Literaturrecherche**

Bei einer Literaturrecherche wird der Stand der Forschung zu einem medizinischem Thema zusammengetragen. Hierzu greift man in der Regel auf Pubmed, der amerikanischen Datenbank der medizinischen Bibliothek (National Library of Medicine – NLM) mit mehr als 24.000.000 Fachartikeln aus allen medizinischen und zahnmedizinischen Fachrichtungen, zurück.

## **M**

### **MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities**

MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) dient zur Kodierung bei klinischen Studien. Durch die Kodierung entsteht ein 8-stelliger numerischer Code. MedDRA wurde mit durch die International Conference on Harmonisation (ICH) Ende der 90er geschaffen und dient als international einheitliche Kodierung von Befunden, Symptomen, Diagnosen, Nebenwirkungen und unerwünschten Ereignissen (SAE`s).

### **Medical Writing für klinische Studien:**

Das Medical Writing umfasst die Erstellung aller Dokumente einer Studie wie dem Prüfplan bzw. Beobachtungsplan, der Patientenaufklärung und -einwilligung, sämtlichen Einreichungsdokumenten für die Ethikkommission und Bundesoberbehörden (BOB), die Dokumentationsbögen der Studie (Case Report Forms – CRF) und dem Abschlussbericht (Final Report). Weiterhin werden beim Medical Writing die Studienergebnisse in Form von Abstracts, Postern, Vorträgen, medizinischen Fachartikeln und in Laien-Artikeln aufgearbeitet.

### **Monitoring:**

Überwachung des Fortgangs einer klinischen Studie durch einen Beauftragten (klinischer Monitor) des Sponsors; dazu zählt die Betreuung des Prüfarztes, die Validierung der erhobenen Studiendaten sowie die Sicherstellung, dass die Studie von allen beteiligten Personen gemäß geltender Richtlinien und Gesetze durchgeführt und dokumentiert wird.

## **N**

### **Nicht-interventionelle Studie (NIS):**

Eine nicht-Interventionelle Studie (NIS) ist eine epidemiologische Studie oder Beobachtungsstudie (Anwendungsbeobachtung – AWB), bei der kein studienbedingter Eingriff (Intervention) wie z.B. Blutabnahme, Röntgen am Patienten durchgeführt wird. Die gewonnenen Daten entstammen somit aus Routinebehandlungen von Patienten und nicht aus zusätzlicher Diagnostik.

### **NDA (New Drug Application, FDA):**

Antrag zur Zulassung eines neuen Wirkstoffs in den USA.

### **Nutzen - Risiko – Analyse:**

Nach GCP (ICH E6), der Richtlinie 2011/20/EG muss bei einer klinischen Studie eine kontinuierliche Bewertung von Risiko und Nutzen stattfinden. Die klinische Prüfung darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn die vorhersehbaren Risiken und Nachteile für den Prüfungsteilnehmer / Probanden im Vergleich zum voraussichtlichen Benefit durch das Arzneimittel vertretbar sind. In Österreich prüft eine unabhängige Ethikkommission, bestehend aus mehreren Medizinern, einem Juristen und einem medizinischen Laien, die Unterlagen unter ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten. Gegebenenfalls zieht die Kommission auch geeignete Fachgutachter hinzu. Die Kommission wägt sorgfältig Nutzen und Risiken für die Studienteilnehmer ab. Nur wenn sie und das BASG die Zustimmung erteilen, kann die Studie beginnen. Doch auch danach bleibt die Ethikkommission aktiv und kann zum Beispiel bei auftretenden Nebenwirkungen ihr positives Votum für die Studie zurückziehen.

## O

### **Originaldaten/Quelldaten (Source data):**

Alle im Rahmen einer klinischen Prüfung erhobenen Informationen aus Originalaufzeichnungen wie z. B. EKG-Ausdrucke, Krankenblätter, Laborausdrucke etc., die zur lückenlosen Rekonstruktion und Auswertung erforderlich sind.

## P

### **Pharmakologie:**

Die Pharmakologie ist die Wissenschaft von der Wechselwirkung zwischen Stoffen und Lebewesen. Sie betrachtet die Wechselwirkung von Stoffen und Lebewesen zunächst wertneutral, ohne Rücksicht auf die Nützlichkeit bzw. Schädlichkeit der untersuchten Stoffe. In einem zweiten Schritt kann gewertet und zwischen Stoffen mit Arzneiwirkung (Arzneimitteln) und Stoffen mit Schädwirkung (Giften) unterschieden werden, wobei die Trennung oft unscharf ist.

### **Pharmakovigilanz:**

Die Pharmakovigilanz umfasst die Aufdeckung, Bewertung, das Verstehen und die Prävention von Nebenwirkung oder unerwünschten Effekten durch Arzneimittel. Durch die Pharmakovigilanz können eine systematische Überwachung der Sicherheit eines Arzneimittels beim Mensch und Tier und eine Risikominimierung erfolgen.

### **Placebo:**

Ein Placebo ist eine Behandlung ohne therapeutische Wirkung. In klinischen Studien dient die Gabe eines Placebos an eine Kontrollgruppe dem Ausschluss einer scheinbaren Wirkung. Bei Krankheiten, für die es eine wirksame Therapie gibt (Standardtherapie), kommt niemals ein Placebo zum Einsatz.

### **Proband:**

Ein Proband ist ein Teilnehmer an einer klinischen Studie. Die Probanden sind in der Regel gesund oder leiden an einer bestimmten Erkrankung und werden nach bestimmten definierten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt (z.B. Männer über 50 Jahre mit Schlaflosigkeit).

**Prüfarzt (Investigator):**

Person, die für die Durchführung einer klinischen Prüfung an einem Prüfzentrum verantwortlich ist. Wird eine Prüfung in einem Prüfzentrum von einem Team vorgenommen, so ist der Prüfarzt der verantwortliche Leiter des Teams (Principal Investigator).

**Prüfarztbroschüre (Investigator's Brochure, IB):**

Zusammenstellung der für die Untersuchungen mit Prüfpräparaten am Menschen relevanten klinischen und nicht-klinischen Daten über das betreffende Präparat.

**Prüfbogen (Case Report Form, CRF):**

Dokument (Papiervordruck oder elektronisch), in dem die entsprechend dem Studienprotokoll erforderlichen Prüfungsdaten festgehalten und an den Auftraggeber berichtet werden.

**Prüfplan (Studienprotokoll):**

Dokument, in dem Zielsetzung(en), Design, Methodik, statistische Überlegungen und Organisation einer klinischen Prüfung beschrieben sind.

**Prüfpräparat:**

Pharmazeutische Form eines Wirkstoffs oder Placebos, die in einer klinischen Prüfung getestet oder als Referenzsubstanz verwendet wird.

**Prüfertreffen - Investigator Meeting - Studientreffen**

Ein Prüfertreffen (Investigator Meeting - Studientreffen) ist ein Treffen, das vom Sponsor für die Studienbeteiligten (Projektmanager, Prüfarzte, Study Nurses, klinische Monitore) organisiert wird, um alle Belange der Studie wie Prüfplan, Studienablauf und Patientenrekrutierungen zu besprechen oder auch erste Ergebnissen einer Studie bzw. von Vorstudien (Pilotstudien) vorzustellen.

## Q

**Qualitätssicherung - Quality Assurance:**

Zur Qualitätssicherung (Quality Assurance) gehören alle systematischen Maßnahmen, die eine Durchführung der klinischen Studie gemäß der Guten Klinischen Praxis (GCP) und den geltenden Richtlinien und Regularien sicherstellen.

**Query – Queries:**

Ein Query ist eine Rückfrage zu Eintragungen im CRF (Prüfbogen). Queries werden in der Regel vom Monitor oder Datenmanager gestellt und dienen zur Klärung von Widersprüchlichkeiten, Unvollständigkeitsen oder falschen Dateneingaben.

## R

**Randomisierung:**

Eine nach dem Zufallsprinzip ermittelte Zuordnung von Prüfungsteilnehmern zu den verschiedenen Behandlungsgruppen.

## S

### **SOP - Standard Operating Procedure:**

SOP's (Standard Operating Procedures) sind laut ICH-GCP Arbeitsanweisungen zur Sicherstellung einheitlicher Arbeitsabläufe in einer CRO (Clinical Research Organisation) oder bei dem Sponsor einer klinischen Studie.

### **Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Serious Adverse Event, SAE):**

Jedes unerwünschte Ereignis, das unabhängig von der Dosis tödlich oder lebensbedrohlich ist, eine stationäre Behandlung oder deren Verlängerung erforderlich macht, zu einer bleibenden oder schwerwiegenden Behinderung oder Invalidität führt oder eine angeborene Missbildung bzw. eine angeborene Anomalie bzw. einen Geburtsfehler darstellt.

### **Sponsor:**

Auftraggeber einer klinischen Prüfung. Person, Unternehmen, Institution oder Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Planung, das Management und/oder die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.

### **Standardarbeitsanweisung (Standard Operating Procedure, SOP):**

Schriftliche Arbeitsanweisung zur Regelung einheitlicher standardisierter Verfahren bei der Durchführung klinischer Prüfungen.

### **Studienbericht (Abschlussbericht, Study Report):**

Schriftliche Zusammenfassung der klinischen Prüfung, in der die klinischen und biometrischen Verfahren, die erhobenen Daten sowie die Auswertung dargestellt sind.

### **Study Nurse – Studienassistentin:**

Eine Study Nurse (Study Coordinator, Research Assistant, Research Nurse) ist eine Studienassistentin (oder ein Studienassistent), die bei der Betreuung bzw. Durchführung von klinischen Studien mitwirkt. Die Tätigkeit kann in einem Prüfzentrum (Krankenhaus oder Arztpraxis), bei einer Clinical Research Organisation oder bei einem Pharmaunternehmen bzw. Hersteller von Medizinprodukten ausgeführt werden. Eine Study Nurse ist kein Ausbildungsberuf, jedoch weisen sie in der Regel sehr hohe Qualifikation auf.

## Z

### **Zielkriterium:**

Das Zielkriterium (Endpunkt) ist die im Prüfplan festgelegte Messgröße, die die stärkste Aussagekraft zur Beantwortung der Hauptfragestellung einer klinischen Studie hat. Es sollte ein nach wissenschaftlichem Standard validiertes Kriterium sein, durch das z.B. die Wirksamkeit oder Verträglichkeit des Arzneimittels oder des Medizinprodukts untersucht wird.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Mag. Judith Kunczler, Tel.: +43 664 60 589 340 Mail: [presse@fopi.at](mailto:presse@fopi.at)